Über den

Einfluss des Nervensystems auf die Resorption.

Inaugural-Dissertation

der medicinischen Fakultät zu Jena

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt

von

Arthur Tecklenburg,
approb. Arzt aus Meseritz.

Jena 1894.
Universitäts-Buchdruckerei G. Neuenhahn.

Genehmigt von der medizinischen Fakultät auf Antrag des Herrn Professor Dr. Leubuscher.

Jena, den 26. Mai 1894.

Prof. Dr. O. **Binswanger,**
d. Z. Dekan.

Die von Lieberkühn im Jahre 1760 in seiner Dissertatio de fabrica et actione villorum[1]) niedergelegte Anschauung über die Resorption im Darmtractus, nach welcher durch die Peristaltik die zu resorbierenden Stoffe durch die Öffnungen des Zottenhäutchens hineingepresst werden und zuerst in die Blutgefässe und aus diesen in die Chylusgefässe gelangen sollten, ist jetzt wohl völlig aufgegeben und man ist nicht mehr geneigt, den Vorgang der Resorption allein auf Osmose, Diffusion und Filtration zurückzuführen. Durch zahlreiche Arbeiten über die Darmresorption ist diese Anschauung erschüttert worden, so besonders als es Thanhoffer[2]) gelang, eine active Beteiligung der Cylinderzellen der Darmschleimhaut bei der Fettresorption zu beobachten. Die Lehre, dass der Hauptfactor bei der Resorption in der activen Beteiligung des Zellprotoplasmas zu suchen sei, ist dann weiter ausgebaut und gestützt worden durch die Arbeiten von Heidenhain, Hoppe-Seyler[3]), Spina[4]), Leubuscher[5]) u. A.

Schon lange, ehe sich diese Überzeugung Bahn brach, hatte man erkannt, dass der der Resorption entgegengesetzte Vorgang, die Sekretion ein cellularer Process sei und in Veränderungen des Zellprotoplasmas seinen Grund habe. Ja, noch einen Schritt weiter kam man auf diesem Gebiete. Man fand trophische und sekretorische Nervenfasern und war so glücklich, ihren Einfluss auf die secernierenden Organe des tierischen Organismus feststellen zu

können. Dadurch angeregt begannen dann auch verschiedene Forscher die Frage zu untersuchen, ob wohl auch die Resorption und besonders die Resorption im Darmtractus Einflüssen von Seiten des Nervensystems unterliege und welcher Natur diese Einflüsse wohl seien. Die Zahl der Untersuchungen, die über diese Frage uns zur Zeit vorliegen, ist noch eine sehr geringe.

Ich habe mich nun mit einer Anzahl derselben, soweit sie mir erlangbar waren, bekannt gemacht und dann unter der gütigen Leitung und Unterstützung meines hochverehrten Lehrers Herrn Prof. Dr. Leubuscher, dem ich auch an dieser Stelle dafür meinen verbindlichsten Dank ausspreche, versucht, eine Anzahl der darin angeführten Tierversuche, die zum grössten Teil niemals wiederholt worden sind, nach zu prüfen und so zu dem auf diesem Gebiete schon vorhandenen, neues Material hinzuzufügen. Im Anschluss daran haben wir auch einige neue, bisher noch nicht veröffentlichte, experimentelle Studien, die dasselbe Thema behandeln, angestellt.

I. Versuchsreihe.

An erster Stelle sei es mir gestattet, die Versuche anzuführen, die Goltz in seiner Abhandlung über den Einfluss der Nervencentren auf die Aufsaugung[6]) beschrieben hat.

Goltz führt darin aus, dass die Verbreitung von subkutan applicierten Giften durch den Körper auch noch nach Aufhebung der Blutcirkulation erfolge, ferner auch noch, wenn ausserdem das Centralnervensystem zerstört wurde. Da die Resorption aber im letzteren Falle viel langsamer von Statten geht, so folgert er daraus, dass das Nervensystem Einfluss auf die Resorption haben muss. Er beweist dies durch folgende Versuche:

Zwei kurarisierte Frösche werden senkrecht an der Nase aufgehangen. Bei dem einen werden Gehirn und

Rückenmark zerstört und dann bei beiden nach Eröffnung der Brusthöhle und des Herzbeutels die Aorten durchschnitten. Bei dem unverletzten Tiere quillt ein reicher Blutstrom hervor, bei dem gehirnlosen nur wenige Tropfen. Darauf wird bei beiden der Dorsallymphsack mit 1 %iger Na Cl-Lösung gefüllt (cr. 14 ccm). Bei dem des Gehirns beraubten Frosche fliesst nichts aus der Aorta, bei dem unverletzten dagegen 5—9 ccm einer erst blutigen, dann heller bis ganz durchsichtig werdenden, gerinnenden Flüssigkeit. Bei dem unverletzten Tiere ist nach 2 Stunden der Lymphsack viel kleiner geworden, der Inhalt hat bedeutend abgenommen. 14 ccm wurden injiciert, 6,5 ccm sind aus der Aorta ausgeflossen, 7,5 ccm sind noch im Lymphsack. Bei dem gehirnlosen Frosche ist der Inhalt des Lymphsackes oft noch etwas vermehrt. Die Untersuchung der inneren Organe ergab bei dem unverletzten Tiere: im Herzen helle, klare Flüssigkeit, ebenso in den Gefässen der Bauchhöhle, Eingeweide blass, blutarm, Leber graugelb; bei dem verstümmelten Frosch: Leber rotbraun, in den Bauchgefässen schwarzrotes, dickes Blut. Zur Bestimmung der aus dem Lymphsack resorbierten Flüssigkeitsmenge sind von der aus der Aorta abfliessenden ca. 1,5 ccm abzuziehen, die auch ohne Injection des Lymphsackes aus den durchschnittenen Gefässen sich entleeren.

Aus den Aorten des gehirnlosen Tieres fliesst, nach der Meinung von Goltz, deshalb nichts hervor, weil der Gefässtonus aufgehoben ist, das Blut also dem Gesetz der Schwere folgend in den schlaffen Gefässen nach unten sinkt und das Herz deshalb blutleer wird.

Das Curarisieren der Tiere ist vorzuziehen, weil sonst Ungleichheit der Bedingungen entsteht, denn der nicht kurarisierte Frosch, der Hirn und Rückenmark besitzt, macht Atembewegungen und willkürliche Bewegungen,

welche die Fortschaffung des Gefässinhalts beeinflussen. Ausserdem contrahieren sich bei ihm die Lymphherzen.

Der Blutverlust und die Gefässzerreissungen beim Zerstören von Gehirn und Rückenmark spielen, nach den Angaben von Goltz, keine Rolle.

Die Resorption aus den Lymphsäcken wird von denselben Nervencentren beeinflusst, wie der Gefässtonus und zwar spielt dabei nicht allein Gehirn und medulla, sondern auch das Rückenmark eine Rolle. Denn bei dem Frosche, dem das Rückenmark dicht hinter dem Kopfe durchschnitten und das Gehirn zerstört wurde, flossen nach Injection von 10 ccm Na Cl-Lösung in den Lymphsack in 2 Stunden noch 3,5 ccm ab.

Im Folgenden stellt Goltz den Satz auf, dass durch reflectorische Reizung des Nervensystems die Resorption gesteigert wird, und beweist ihn durch folgende Versuche. Durch die Hinterpfoten zweier wie zu dem ersten Versuch hergerichteter Frösche werden eiserne Pfriemen gesteckt, die mit den Drähten eines Inductionsapparates in Verbindung stehen. Reizt man nun durch Inductionsschläge, so fallen bei dem unverletzten Tiere in der Zeiteinheit etwa 3 mal so viel Tropfen aus der Aorta als ohne Reizung. Die Gesamtmenge der resorbierten Flüssigkeit ist jedoch auch nicht grösser, nur die Verteilung der Zeit nach eine andere. Auf das gehirnlose Tier haben Inductionsschläge keinen Einfluss.

Ferner hat Goltz den interessanten Befund gemacht, dass durch die auf reflectorischem Wege erzielte Aufhebung des Gefässtonus die Resorption vermindert werde. Er legte am curarisierten Frosch das Herz frei und beklopfte dann den Bauch so lange mit dem Spatel, bis aus der Blutleere des Herzens die Lähmung des Gefässtonus zu erkennen war. Verfuhr man dann wie oben, so fiel erst nach 10 Minuten der erste Tropfen aus der Aorta und in

2 Stunden flossen nur 3 ccm ab, während von den injicierten 14 ccm noch 10 ccm in dem Lymphsack waren.

Der Resorptionsvorgang wird folgendermassen erklärt: Durch Hydrodiffusion tritt der Inhalt in die Umgebung des Lymphsackes, wo das Epithel der Capillaren und Lymphgefässe die Flüssigkeit aufnimmt und nach dem Gefässlumen secerniert. In diesen kleinsten Gefässen wird die Flüssigkeit durch den Secretionsdruck der Epithelzellen weitergetrieben in die grösseren Gefässe, deren glatte Muskelfasern für Weiterbeförderung sorgen. Ein Bruchteil des Lymphsackinhalts tritt durch grössere Communicationsöffnungen in die mit ihm zusammenhängenden Lymphbahnen. Es sind neben den vasomotorischen Nervenfasern noch Epithelialnervenfasern anzunehmen von ähnlicher Function, wie die Drüsennerven.

Bei Lähmung des Gefässtonus durch Zerstörung des Gehirns und Rückenmarks tritt Inhalt aus den Gefässen. An dem so verstümmelten kurarisierten Frosch werden die Gefässe schlaff, das Herz blutleer, die Cirkulation stockt. Die Mesenterialgefässe sind sehr erweitert, sämtliche Organe mit freier, blutig gefärbter Flüssigkeit bedeckt. Es hat ein Austritt von Flüssigkeit aus den Gefässen stattgefunden.

Goltz ist der Ansicht, dass wahrscheinlich das für die Aufsaugung aus dem Lymphsack Gefundene auch Geltung für die Resorption an anderen Körperstellen hat und auch bei normaler Cirkulation die Resorption unter dem Einfluss des Nervensystems steht.

Im März führte ich, ganz in der von Goltz angegebenen Weise verfahrend, eine Reihe von Versuchen aus, zu denen ich Frösche, die den Winter über aufbewahrt worden waren, benutzte. Für den Ausfall eines Teiles der Versuche möge folgender als Beispiel dienen. Zwei gleich grossen Tieren wurden einige Tropfen einer 0,4 %igen

Curarelösung unter die Bauchhaut injiciert. Als die Tiere weder spontan noch nach Reizung Bewegungen ausführen konnten und die Atmung zu stocken begann, wurde bei dem einen der dorsale Lymphsack durch einen Hautschnitt zwischen den Augen eröffnet, bei dem anderen an derselben Stelle das Schädeldach durchbohrt und Gehirn und Rückenmark zerstört. Dabei floss stets eine nicht unbeträchtliche Menge Blut ab. Nachdem ihnen noch ein Faden durch die Nase gezogen war, blieben die Frösche 5 Minuten lang ruhig auf dem Bauch liegen. Sodann wurde bei beiden die Bauchhaut eröffnet, das Brustbein herausgeschnitten und nach Spaltung der Bauchmuskulatur in der Medianlinie Herz und Aorten durch Eröffnung des Herzbeutels frei gelegt. Hierauf wurden die Tiere an den durch die Nase gezogenen Fäden frei über Porzellanschälchen aufgehangen, die Aorten dicht über dem Bulbus durchschnitten und in den Dorsallymphsack je 6,4 ccm einer 0,6 %igen Kochsalzlösung injiciert. Das Herz des unverletzten Tieres erscheint blutgefüllt, zeigt 48 Schläge in der Minute, das des verstümmelten ist blutleer und blass, seine Schlagzahl beträgt 33 Schläge. Sofort nach der Durchschneidung der Aorten tropfen bei ersterem 4 Tropfen ziemlich hellroten Blutes herab in das Schälchen, bei letzterem nichts. Im Verlauf der nächsten 2 Stunden ist bei beiden Tieren die Herzthätigkeit immer elender geworden, die Schlagzahl auf 20 Schläge in der Minute herabgegangen, die Contractionen beschränken sich fast nur noch auf die Vorhöfe. Nach derselben Zeit ist von dem verletzten Tiere nichts in das unter ihm stehende Schälchen herabgetropft, von dem unverletzten fielen 15 Tropfen in das Schälchen und zwar auch nur in der ersten halben Stunde nach Aortendurchschneidung. Eine Verminderung des Lymphsackinhalts schien nicht stattgefunden zu haben. Bei dem Tier, dessen nervöse Zentralorgane zerstört waren, erschien die Haut

glatt, trocken, glänzend, bei dem anderen frisch, überall feucht, auf dem Rücken gerunzelt, worauf auch Goltz hingewiesen hat.

Bei der grossen Mehrzahl der Versuche war die Herzthätigkeit bei den Tieren so mangelhaft, dass mir ihre Beweiskraft fraglich erschien, und ich schob die Fortsetzung der Versuche auf später auf, da ich das vorhandene Froschmaterial nicht für geeignet hielt.

Im Juni nahm ich die Versuche wieder auf, verfuhr dabei in ganz derselben Weise, verwandte dazu jedoch frisch gefangene Frösche. Es sei mir gestattet, einige davon als Beispiele anzuführen.

Die Tiere sind, wie schon erwähnt, frisch gefangen, gut genährt und kräftig. Nach 1 Stunde sind beide tot, die Haut und die blossliegenden Eingeweide vertrocknet. In die Schale unter dem Unverletzten sind $1^1/_2$ ccm blutiger Flüssigkeit, in die des Operierten 7 Tropfen gefallen. Bei der Operation ist aus der Kopfwunde ziemlich viel Blut verloren gegangen.

Bei den folgenden Versuchen werden die Frösche, um ihre Austrocknung zu verhindern, unter immer feucht gehaltenen Glasglocken aufgehangen und besondere Sorgfalt auf die Vermeidung des Blutverlustes gelegt. Nach Durchschneidung der Aorten fliesst bei beiden Blut herab. Ein wesentlicher Unterschied in der Menge ist nicht zu bemerken. Bei dem operierten Tiere fällt wieder sofort nach Eröffnung der Brusthöhle die blasse Farbe des Herzens auf. Die Flüssigkeit war, so lange sie überhaupt herabtropfte, immer blutig, nie ganz klar; sie gerann sehr bald. An der Haut zeigten sich dieselben Erscheinungen wie oben.

Im August setzte ich meine Versuche fort. Vom 15.—18. August wurden 12 Versuche vorgenommen. Die dazu verwendeten grünen Wasserfrösche waren ausserordentlich grosse, wohlgenährte und kräftige Tiere und

an demselben Tage, am vorhergehenden oder vor zwei Tagen gefangen worden. Blutung wurde bei der Operation möglichst vermieden resp. das dabei ausfliessende Blut in einem Porzellanschälchen sorgfältig aufgefangen. Nach Durchschneidung der Aorten quoll bei beiden eine reichliche Blutmenge hervor, lief in der Bauchwunde und an den Hinterbeinen herab und fiel tropfenweise in die Porzellanschälchen. Nach 20—30 Minuten fiel kein Tropfen mehr in die inzwischen geronnene Blutmasse herab. Das Herz hörte 1—1½ Stunden auf zu schlagen oder schlug noch nach 2 Stunden, nach deren Verlauf der Versuch beendet wurde.

Wenn ich die Resultate von unseren ca. 75 Versuchen zusammenstelle, finde ich also, das sich nur bei den wenigen Versuchen, bei denen die schwächlichen, abgemagerten Winterfrösche verwendet und Blutverluste noch nicht so sorgfältig vermieden wurden, die Angabe von Goltz bestätigen kann, dass bei dem operierten Tiere gar nichts herabfliesse. Doch habe ich auch bei dem unverletzten Tiere nie so grosse Flüssigkeitsmengen erhalten wie Goltz. Durchgehends fanden wir, dass, wenn bei der Zerstörung von Gehirn und Rückenmark viel Blut verloren gegangen war, das Herz des verstümmelten Tieres bei Eröffnung der Brusthöhle blass und blutleer erschien und bei der Aortendurchschneidung nur wenig Blut ausfloss, so dass in den Schälchen die Blutmengen nach Beendigung des Versuches sehr ungleich waren. Diese Ungleichheit konnte jedoch fast ganz ausgeglichen werden, wenn das bei der Gehirnzerstörung ausfliessende Blut aufgefangen wurde, resp. wenn es gelang, bei der Operation die Blutung möglichst zu vermeiden. War letzteres der Fall, dann sah auch das Herz des operierten Tieres nicht so blass und anämisch aus und bei der Aortendurchschneidung quoll auch bei ihm reichlich Blut hervor. Ich kann mich also der Ansicht von

Goltz nicht anschliessen, dass die Blutung und Gefässzerreissung bei der Zerstörung von Hirn und Rückenmark keine Rolle spielten. Eine Resorption aus dem dorsalen Lymphsack fand wohl nie statt, da, wie schon erwähnt, in der Regel nach 20—30 Minuten überhaupt keine Flüssigkeit mehr in die Schälchen herabtropfte. Ein Unterschied in der Blutfüllung der Körperorgane fiel uns nicht auf, dagegen konnten wir die mehrfach erwähnte Verschiedenheit in dem Aussehen der Haut der beiden Tiere stets constatieren, was wohl so zu erklären sein dürfte, dass nach Zerstörung der Zentralorgane auch die Thätigkeit der secenierenden Organe der Haut darniederliegt.

Wir sind bemüht gewesen, genau nach den Angaben von Goltz zu arbeiten und Fehler möglichst zu vermeiden, wenn wir dabei zu Resultaten gekommen sind, die zu den von G. gefundenen in so starkem Widerspruch stehen, so muss ich, da ich keine andere Erklärung dafür finden kann, wohl annehmen, dass das von uns verwendete Material nicht geeignet gewesen ist.

2. Versuchsreihe.

Die Gedanken, die uns bei der Vornahme der nun folgenden Versuche leiteten, waren ungefähr folgende. Es ist ein klinischer Grundsatz, subkutane Injectionen nicht in gelähmte Körperteile zu machen, da wir glauben, dass die Resorption in ihnen nicht allein durch die Unthätigkeit der gelähmten Muskeln, sondern auch durch die in Folge der Lähmung eintretenden vesomotorischen Störungen beeinträchtigt sei. Dass mit Lähmungen in der Regel Störungen der Gefässinnervation und damit auch der Resorption verbunden sind, zeigen uns die klinischen Thatsachen, dass gelähmte Extremitäten anfangs gewöhnlich eine höhere Temperatur haben und gerötet erscheinen und ferner an ihnen leichter Odeme entstehen, als es allein aus ihrer

Unbeweglichkeit erklärbar wäre. Es findet also wohl in Folge des Ausfalls des nervösen Einflusses eine Erweiterung der Gefässe und zugleich eine Veränderung ihrer endothelialen Elemente statt.

Diese auf klinischem Gebiete beobachteten Erscheinungen suchten wir nun nachzuahmen, indem wir eine Lähmung von Körperteilen mittelst Durchschneidung der dazu gehörigen Nerven herbeiführten und dann beobachteten, ob sich ein Unterschied in den von injicierten Stoffen resorbirten Mengen nachweisen lies. Speziell suchten wir die Frage zu beantworten, ob die Ausschaltung des Einflusses des Nervus ischiadicus und N. cruralis in dem oben angedeuteten Sinne wirke d. h. also, ob in den genannten Nerven resorptionsbeeinflussende Nerven verlaufen. Da wir nun wissen, dass die Salzlösungen durch die Blutgefässe resorbirt werden, so musste sich eine durch vasomotorische Störungen bedingte Veränderung der Resorption am ehesten bei der Einverleibung von Salzlösungen zeigen. Wir wählten daher zu unseren Versuchen, bei denen wir wiederum Frösche benutzten, Lösungen von Strychninum nitricum als Injectionsflüssigkeit.

Im Allgemeinen wurde dabei in folgender Weise verfahren. Von zwei etwa gleich grossen Fröschen wurde bei dem einen linkerseits der Nervus ischiadicus und der N. cruralis im Bereich des Beckens vom Rücken her freigelegt, von den daneben gelegenen Gefässen isoliert und durchschnitten. Sodann wird beiden unter die Haut der linken Wade 0,1 ccm einer Lösung Strychninum nitricum 0,02 : 5,0 injiciert. (Bei den späteren Versuchen wurde diese Lösung noch mit Wasser verdünnt und zwar im Verhältnis von 1 : 1 oder 1 : 2 und auch von den Verdünnungen jedesmal 0,1 ccm injiciert.) Die Frösche wurden dann sofort nach der Injektion von dem Brett, auf dem sie aufgespannt waren, frei gemacht und unter kleine Glasglocken ge-

setzt. Es zeigten sich nun bemerkenswerte Unterschiede in der Zeit, in der bei beiden Tieren die Vergiftungserscheinungen in Form von Krämpfen eintraten. Es sei mir gestattet, einige von den Zahlen herauszugreifen, durch die der Unterschied am ecclatantesten zu Tage trat. Es stellten sich deutliche Streckkrämpfe ein:

bei dem operierten:	bei dem unverletzten Tiere:
nach 10,	nach 6 Minuten,
oder „ 8,	„ 5 „
„ „ 8,	„ 3½ „
„ „ 7,	„ 4½ „
„ „ 20,	„ 10 „

u. s. w.

Jedoch nicht nur in der Länge des Zeitabschnittes, nach dessen Verlauf diese Erscheinungen eintraten, zeigte sich ein Unterschied, sondern auch in der Dauer des Einzelanfalls und der Häufigkeit der Anfälle. Zur Erläuterung mögen folgende Beispiele dienen, welche das Verhalten der beiden Tiere nach verschiedenen Zeitabschnitten zeigen:

Operierter:	Unverletzter Frosch:
nach 6½ Minuten unruhig spreizt die Zehen.	nach 3½ Minuten streckt die Beine aus, Krampf der Bauchmuskeln;
nach 8 Min. typischer Streckkrampf.	nach 4½ Min. Streckkrämpfe, die bald nachlassen;
nach 8½ Min. desgl.	nach 5 Min. heftiger tonischer Streckkrampf;
nach 9 Min. desgl.; die Krämpfe sind tonisch-klonisch, sehr kurz, schnell nachlassend.	nach 5½ Min. desgl.
nach 9½ Min. Krampf;	nach 6 Min. desgl.
nach 13⅓ Min. desgl.	nach 7½ Min. desgl.
	von jetzt ab alle 5 Sekunden heftige allgem. tonische Streckkrämpfe.

Operierter:	Unverletzter Frosch:
	nach 2½ Min. unruhig;
	nach 3½ Min. spreizt die Zehen;
nach 7 Minuten heftiger, oft wiederkehrender tonisch-klonischer Krampf;	nach 4½ Min. Streckkrampf im linken Hinterbein;
nach 9. Min. Streckkrampf 30 Sekunden lang anhaltend;	nach 5½ Min. kurzer Krampf in beiden Hinterbeinen;
	nach 6 Min. Krampf desgl.
	nach 6½ Min. typischer allgemeiner Streckkrampf;
ruhig;	nach 9½ Min. tonischer Krampf 40 Sekunden anhaltend;
	nach 10 Min. desgl. kurz;
	nach 10½ Min. desgl. 15 Sek.;
	nach 11 Min. desgl. 15 Sek. und
nach 13 Min. Streckkrampf von 50 Sek. Dauer.	desgl. 10 Sek.;
	nach 11½ Min. desgl. 15 Sek.;
	jetzt in der Minute durchschnittlich 3 Krampfanfälle.

Da der unverletzte Frosch sein Bein bewegen konnte, während der des operierten gelähmt war, konnte man annehmen, dass bei ersteren die Resorption durch die Muskelthätigkeit befördert wurde. Es wurden daher bei den folgenden Versuchen beide Tiere nach der Injection auf dem Brett aufgespannt gelassen, um diesen eventuellen Fehler auszuschalten. Aber auch hierbei ergaben sich annähernd dieselben Resultate. Die Krämpfe traten bei dem operierten Tiere später und seltener ein, während die Vergiftung bei dem unverletzten eher und heftiger zu Tage trat und man durchaus den Eindruck hatte, dass die Krämpfe bei ihm viel schwerer wären, d. h. die Resorption eine geschwindere und ausgiebigere sei.

Wesentlich änderten sich die Resultate, als wir bei den folgenden Versuchen unser Verfahren etwas modificierten. Wir gingen nämlich von dem Gedanken aus, dass, wenn nach unserer obigen Annahme eine durch Durchschneidung der Nerven veranlasste Veränderung der Cirkulation eine Veränderung der Resorption bedinge, diese

Veränderung wieder ausgeglichen werden müsse, wenn bezüglich der Cirkulation wieder normale Verhältnisse geschaffen würden. Nun hat Goltz[7]) nachgewiesen, dass nach Durchschneidung des Nervus ischiadicus des Hundes eine Erweiterung der Gefässe der Hinterpfote erfolge, jedoch nach 3—5 Tagen wieder verschwunden sei. Wir sagten uns also, dass eventuell auch beim Frosch die nach Durchschneidung der Nerven eingetretene Erweiterung der Gefässe nach einiger Zeit sich wieder ausgleichen und damit auch Cirkulation und Resorption wieder zu normalen Verhältnissen zurückkehren würden. Ausserdem wurde bei den folgenden Versuchen nach einer anderen Richtung hin eine Ungleichheit der Bedingungen vermieden. Man konnte uns nämlich den Vorwurf machen, dass wir bei der Durchschneidung der Nerven den dorsalen Lymphsack eröffneten, ev. auch die Thätigkeit der dort gelegenen Lymphherzen störten und auf diese Weise bei dem operierten Tiere die Resorption beeinflussten. Deshalb wurde auch an dem anderen Frosch die Operation bis zur Freilegung der Nerven vorgenommen.

Es wurden also bei dem einen Frosch die genannten Nerven durchschnitten, bei dem anderen dieselben nur frei gelegt. Dann liessen wir bei den verschiedenen Versuchen verschieden lange Zeiträume verstreichen (es waren 16 bis 48 Stunden) und nahmen dann erst die Strychnininjectionen vor. Da verwischten sich die Unterschiede in den Erscheinungen sehr bedeutend und zwar um so mehr, je längere Zeit nach der Operation wir gewartet hatten. Der zeitliche Unterschied in dem Eintreten der Krämpfe verminderte sich ausserordentlich auf 1—$1^1/_2$ Minuten oder war überhaupt nicht mehr vorhanden und ebenso wurden die Anfälle, was Häufigkeit und Intensität ihres Auftretens anbetraf, ziemlich gleich.

Nach den angeführten Versuchen scheint also dem Nervus ischiadicus und cruralis thatsächlich eine Beeinflussung der Resorption in den hinteren Extremitäten zugeschrieben werden zu müssen, und zwar in dem Sinne unserer obigen Annahme, dass nämlich nach Durchschneidung der genannten Nerven eine Gefässerweiterung und damit eine Veränderung der Cirkulation, vielleicht auch ein cellularer Vorgang in den Gefässendothelien stattfinde, die die Resorption nachteilig beeinflussen. Wenn dagegen eine gewisse Zeit nach der Operation verstrichen ist, könnten sich, wie es von Goltz für den Hund nachgewiesen ist, auch beim Frosch der normale Gefässtonus (vielleicht durch automatische, in den Gefässwandungen gelegene Nervencentren) und damit die normalen Resorptionsbedingungen wiederherstellen. Dass thatsächlich die Vorgänge der Resorption in sehr hohem Masse von den Cirkulationsverhältnissen abhängig sind, hat Leubuscher [8]) dargethan in seinen Versuchen, in denen er nachwies, dass die Abschneidung der Blutzufuhr oder Hinderung der Blutabfuhr zu einer abgebundenen Darmschlinge in dieser die Resorption aufhebt oder wesentlich herabsetzt.

Übergehend von diesen der interstitiellen Resorption zuzurechnenden Vorgängen zu der Darmresorption, mit der sich die

3. Versuchsreihe

beschäftigt, möchte ich zuerst einen von Leubuscher [5]) in seinen Studien über Resorption seitens des Darmkanals beschriebenen Versuch anführen, durch den der Einfluss der Reizung der Medulla oblongata auf die Resorption im Darm dargethan werden soll. Leubuscher unterband zu dem Zwecke eine vom jejunum nach abwärts liegende Darmschlinge von 60 cm Länge, in die er unter stets gleichem Druck eine 0,25 %ige Na Cl-Lösung leitet. Zuerst wurde nun die Resorptionsgrösse unter normalen Verhält-

nissen geprüft, sodann bei Reizung der medulla oblongata durch den Induktionsstrom. Leubuscher folgert aus den Resultaten seiner Versuche in dieser Richtung, dass die Reizung der medulla oblongata eine geringe Steigerung der Resorption bewirke.

Während in der eben angeführten Arbeit das Bestreben dahin geht, den Einfluss des Nervensystems auf die Resorption durch Reizung des nervösen Apparates d. h. durch Anregung zu einer activen Beteiligung daran, darzulegen, bemüht sich Moreau[9]) in der folgenden Untersuchung, aus den Veränderungen, die im Darmtractus vor sich gehen, wenn der Einfluss seiner nervösen Organe ausgeschaltet wird, einen Einfluss derselben auf die Vorgänge im Darm nachzuweisen.

Moreau band bei Katzen und Hunden eine leere Darmschlinge von 10—20 cm Länge ab, ferner oberhalb und unterhalb davon je eine gleich lange zur Controlle. Alle zu der ersteren führenden Mesenterialnerven wurden mit Hülfe eines stumpfen Messers isoliert und durchschnitten. Nach 24 Stunden wurde das Tier getötet. Es fand sich in der vorher ganz leeren Darmschlinge, deren Mesenterialnerven durchschnitten worden waren, eine Menge Flüssigkeit, während die Controllschlingen mit den unverletzten Nerven leer wie vorher waren. Moreau will in den Darmschlingen bis 200 gr Flüssigkeit beobachtet haben; dieselbe war klar, reagierte alkalisch, hatte wenig Geruch, war farblos oder leicht gelblich und enthielt einige Flocken. Beim Erhitzen coagulierte die Flüssigkeit nicht, nur einige leichte Flocken organischer Substanz fielen aus.

Wir sind bei der Wiederholung der Versuche, die wir an Kaninchen vornahmen, wie folgt verfahren. Die Tiere erhielten vor der Operation eine Spritze enthaltend 0,25 Chloralhydrat subkutan, wurden dann auf ein Kaninchenbrett aufgespannt und mit Äther weiternarkotisiert. So-

dann wurden die Bauchdecken in einer Ausdehnung von 3—4 cm durchtrennt und der Dünndarm hervorgezogen, von dem 3 nebeneinanderliegende, vorher entleerte, annähernd gleich lange Stücke abgebunden wurden. Bei zwei neben einander liegenden Darmschlingen wurden neben den Gefässen die zugehörigen Mesenterialnerven durchschnitten, die Schlingen reponiert und der Bauch durch einige Suturen geschlossen. Nach 24 Stunden wurden die Tiere getötet, um den Effect der Operation zu beobachten. Unsere Versuche fielen folgermassen aus:

1. Weisses kleines Kaninchen. Die beiden neben einander liegenden Darmschlingen, bei denen die Mesenterialnerven durchschnitten wurden, waren je 16 und 18 cm lang. Nach 36 Stunden enthielten beide Schlingen bis auf eine geringe Menge zähen Schleimes nichts.

2. Starkes schwarzes Kaninchen in derselben Weise operiert. Als das Tier nach 24 Stunden getötet wurde, waren beide Darmschlingen leer. Ebenso wurde die Controllschlinge stets leer gefunden.

3. Kleines gelbes Kaninchen. Es wurden zwei neben einander liegende Dünndarmschlingen aus dem ileum von je 11 und 16 cm Länge abgebunden und bei beiden die dazu gehörigen Mesenterialnerven durchschnitten. Als das Tier nach 24 Stunden getötet wurde, zeigten sich beide Schlingen prallgefüllt und zwar enthielt die erste 11 cm lange Schlinge 21 ccm, die zweite 16 cm lange 26 ccm Flüssigkeit. Dieselbe war dünnflüssig, geruchlos, schmutziggelblich getrübt, enthielt einige gelbliche Flocken und reagierte alkalisch.

4. Weisses Kaninchen in derselben Weise operiert. Nach 24 Stunden sind beide Darmschlingen leer.

5. Desgl. Nach 24 Stunden in beiden Darmschlingen, die bei der Operation völlig leer gewesen waren, eine ge-

ringe Menge trüber, grau-gelblicher Flüssigkeit von alkalischer Reaktion.

6. Grosses braunes Kaninchen. Nach 24 Stunden beide Darmschlingen, die aus dem ileum stammen, völlig leer.

7. Kleines weisses Kaninchen. Nach 24 Stunden beide neben einander liegende Dünndarmschlingen, aus dem jejunum entnommen, sehr stark gefüllt. In der einen, die eine Länge von 12 cm hatte, waren 15 ccm, in der anderen, die $16^1/_2$ cm lang war, 12 ccm Flüssigkeit enthalten. Dieselbe war geruchlos, reagierte alkalisch, war grau-gelblich gefärbt, etwas blutig tingiert und enthielt grau-weissliche Flocken.

8. Grösseres weisses Kaninchen. Nach 24 Stunden sind beide Schlingen ausserordentlich stark gefüllt, so dass die eine bei der Herausnahme platzt. Die andere war $18^1/_2$ cm lang und enthielt 20 ccm Flüssigkeit, deren Beschaffenheit dieselbe war, wie bei den vorigen Versuchen, nur fehlte die deutlich blutige Färbung. Die Schleimhaut war blass-rötlich, die Controllschlinge stets leer.

9. und 10. Zwei Kaninchen in derselben Weise operiert, bei beiden stammen die Dünndarmschlingen aus dem oberen ileum. Nach 24 Stunden enthält bei dem ersten Kaninchen die eine 16 cm lange Darmschlinge 25 ccm, die andere $16^1/_2$ cm lange 22 ccm Flüssigkeit. Bei dem zweiten Tiere enthält eine 15 cm lange Schlinge 23 ccm, eine 17 cm lange 25 ccm Flüssigkeit von den oben erwähnten Eigenschaften; auch diesmal ist leicht blutige Färbung zu bemerken.

11. und 12. Zwei weisse Kaninchen in derselben Weise operiert. Schlingen aus dem ileum. Beide Tiere sind schwächlich und sehr hinfällig und noch vor Ablauf der 24 Stunden verendet. Section ergiebt starke Peritonitis, bei beiden sind die Schlingen völlig leer. Die Muskel-

suturen hatten sich gelockert, so dass Darm unter die Haut getreten war.

13. Kleiner schwarzer Hund in der angegebenen Weise operiert. Der Mesenterium des Tieres war ausserordentlich fettreich, so dass der Erfolg von vornherein sehr zweifelhaft erschien. Es zeigten sich dann auch nach 24 Stunden beide Schlingen völlig leer.

Wir sind also bei den Versuchen 3, 5, 7, 8, 9, 10 zu denselben Resultaten gelangt wie Moreau, ich kann daher wohl sagen, dass unsere Versuche eine Bestätigung der Moreau'schen enthalten. Dass nicht alle Versuche gleich ausfielen, sondern bei der Hälfte derselben die Darmschlingen leer blieben, erklärt sich wohl daraus, dass bei ihnen nicht genug Fasern der Mesenterialnerven durchschnitten wurden, da es bei der Schwierigkeit sie aufzufinden, wohl stets nur gelingen wird einen Teil, nie aber alle zu durchtrennen. Die Hauptschwierigkeit liegt darin, dass die Mesenterialnerven mit den Gefässen verlaufen und eine völlige Durchtrennung aller Nerven ohne Gefässverletzung kaum möglich ist. Jedenfalls kann wohl auch ich, wenn ich auch nur eine kleine Zahl von Versuchen in diesem Sinne verwerten kann, ebenso wie Moreau behaupten, dass nach Durchschneidung der Mesenterialnerven eine Flüssigkeitsansammlung im Darmrohre stattfindet.

Um nun Aufschluss über die Natur dieser im Darm aufgefundenen Flüssigkeit zu erlangen, wurden einige Proben damit angestellt. Es wurde dabei gefunden, dass die Flüssigkeit weder im Stande ist, Eiweiss zu verdauen*), noch Stärke in Zucker zu verwandeln, dass sie also keinerlei verdauende Eigenschaften besitzt, folglich nicht durch Sekretion der Darmdrüsen entstanden ist. Dieser Befund und ferner der Umstand, dass die Flüssigkeit fast immer

*) Der Darmsaft aus den oberen Partien des Darmes hat Eiweiss verdauende Eigenschaften.

etwas rötlich d. h. blutig tingiert war, lässt den Schluss berechtigt erscheinen, dass es sich um ein Transsudat aus dem Blute handele, bedingt durch Gefässwandveränderungen, die nach Durchtrennung der Nerven an den Mesenterialgefässen eingetreten sind.

Wenn nun schon ein — allerdings sehr grober — Eingriff an den Nerven einer so kurzen Darmstrecke, einen so abundanten Flüssigkeitserguss in den Darm zur Folge hat, so liegt der Gedanke wohl nahe, bei manchen Arten von Diarrhöen Schädlichkeiten, die ähnlich auf die Mesenterialnerven wirken — die dann auch viel geringfügigerer Natur sein können, da sie den ganzen langen Darmtractus treffen — anzunehmen. So z. B. könnte man die so schnell auftretenden Durchfälle nach sogenannten Erkältungen wohl durch derartige nervöse Einflüsse erklären.

Nicht unerwähnt lassen möchte ich an dieser Stelle die Angaben Thanhoffers[2]), dass er die active Beteiligung des Zellprotoplasmas der Darmepithelien durch Bewegungen bei der Resorption besonders des Fettes nur gut erkennen konnte, wenn er bei den zu den Versuchen verwendeten Tieren längere Zeit vorher die medulla oblongata, die medulla spinalis oder die Dorsalnerven durchschnitten hatte.

4. Versuchsreihe.

Die nach dem Beispiel Moreau's angestellten Versuche haben uns nun zwar nicht direkt gezeigt, welchen Einfluss die Mesenterialnerven auf die Resorption im Darm haben, wohl aber indirekt indem sie nachwiesen, dass durch Schädigung der Mesenterialnerven abnorme Flüssigkeitsmengen in den Darm ergossen werden, die ihrerseits zu Diarrhöen und schwerer Beeinträchtigung der Resorption führen müssen. Wir sind nun bemüht gewesen, in den jetzt folgenden Versuchen nachzuweisen, dass durch Schädigung — in diesem Falle Durchschneidung — der Mesen-

terialnerven eine direkte Beeinflussung der Resorption erzielt werden kann.

Zu diesem Zwecke wurden wiederum Versuche an Kaninchen angestellt, die in folgender Weise vorgenommen wurden.

Das Kaninchen erhielt vor der Operation eine Spritze Chloralhydrat subkutan injiciert, wurde sodann aufgebunden und mit Äther narkotisiert. Nach Eröffnung der Bauchhöhle durch einen ca. 5 cm langen Schnitt in der linea alba wurde ein Teil des Dünndarmes herausgeholt, zwei möglichst leere und gleichlange, nebeneinanderliegende Darmschlingen abgebunden und die zu der einen denselben führenden Mesenterialnerven durchschnitten. Darauf wurden in die Schlingen je 3,2—6,4 ccm einer wässerigen Jk.-Lösung, deren Gehalt an Jk. durch Titration bestimmt war, in erwärmtem Zustande injiciert. Nach Verschluss der Injectionsöffnungen wurde der Darm reponiert und die Bauchwunde geschlossen. Nach 30—65 Minuten wurden die Tiere getötet, die Darmschlingen sorgfältig herausgeschnitten und jede über besonderen Schälchen geöffnet. Der herausfliessende Inhalt war gewöhnlich hell-gelblich, in ihm schwammen öfters helle weissliche Flöckchen und grünliche breiige Kotpartikelchen. Die Darmschlingen wurden 24 Stunden lang in Aq. destil. gewässert, um ihnen jede Spur von Jk. zu entziehen. Dieses Spülwasser wurde dann zu dem Schlingeninhalt hinzugegossen, beides filtriert, Schälchen und Filter mit Aq. dest. nachgespült, um möglichst wenig Jk. zu verlieren. Die so erhaltenen Flüssigkeitsmengen wurden sodann durch Titrieren mit Palladiumchlorür auf ihren Gehalt an Jk. geprüft und so die jedesmal in jeder einzelnen Darmschlinge resorbierte Jk.-Menge festgestellt.

Ich gebe in der folgenden Tabelle das Resultat von 6 nach dieser Richtung hin angestellten Versuchen wieder,

in derselben bedeutet Sch. I die Darmschlinge, deren Mesenterialnerven durchschnitten wurden, Sch. II die Schlinge mit intacten Nerven. Die beiden letzten Fälle, die ich dieser Tabelle beigefügt habe, sind nebenbei angestellt worden und zeigen das Verhältnis der Resorptionsgrösse in jejunum und ileum.

	Menge der in jede der beiden Schlingen injic. Flüssigkeit	Resorptionszeit	Menge der resorbierten Jodkali in:	Länge der Darmschlingen
1. Ziemlich kleines junges Kaninchen.	3,2 ccm einer 2% igen Jk.-Lösung	30 Minuten	Sch. I = 0,01024 Sch. II = 0,02376	Sch. I = 13½ cm Sch. II = 13½ cm
2. Desgl.	6,4 ccm einer 2% igen Jk.-Lösung	30 Min.	Sch. I = 0,03506 Sch. II = 0,04795	Sch. I = 28 cm Sch. II = 28 cm
3. 9 Wochen altes, mittelgrosses Kaninchen	6,4 ccm einer 2,5% igen Jk.-Lösung	45 Min.	Sch. I = 0,00537 Sch. II — 0,01364	Sch. I = 25 cm Sch. II = 22½ cm
4. Junges, sehr kleines Kaninchen	3,2 ccm einer 2,5% igen Jk.-Lösung	30 Min.	Sch. I = 0,01942 Sch. II = 0,02124	Sch. I = 25½ cm Sch. II = 24½ cm
5. 10 Wochen altes Kaninchen	5,4 ccm einer 2,5% igen Jk.-Lösung	60 Min.	Sch. I = 0,04855 Sch. II = 0,04210	Sch. I = 48 cm Sch. II = 45 cm
6. Grosses schwarzes, ausgewachsenes Kaninchen.	6,4 ccm einer 2,5% igen Jk.-Lösung	65 Min.	Sch. I = 0,05277 Sch. II = 0,09997	Sch. I = 29 cm Sch. II = 31 cm
7. 10 Wochen altes braunes Kaninchen.	6,4 ccm einer 2,5% igen Jk.-Lösung	60 Min.	jejunum = 0,06710 ileum = 0,05579	jejunum = 21½ cm ileum = 22½ cm
8. 14 Wochen altes kräftiges Kaninchen	6,4 ccm einer 2,5% igen Jk.-Lösung	60 Min.	jejunum = 0,08251 ileum = 0,05710	jejunum = 24 cm ileum = 22½ cm

Aus der im Vorstehenden wiedergegebenen Übersicht erkennt man, dass ausser in einem Falle stets in Sch. II, d. h. in der Darmschlinge, deren Mesenterialnerven unverletzt geblieben waren, mehr, fast doppelt so viel, resorbiert wurde als in Sch. I, deren Nerven durchschnitten waren. Nun hat das Verfahren allerdings einen Fehler. Es lässt sich nämlich bei der Durchschneidung der Mesenterialnerven nicht vermeiden, dass eine Reihe von Chylusgefässen mit durchtrennt oder verletzt wird, sodass man die Verminderung der Resorption auf die Verringerung der Zahl der resorbierenden Chylusgefässe schieben könnte. Dem gegenüber steht aber die allgemein anerkannte Thatsache, dass die Resorption von Wasser und den darin gelösten Salzen, also auch von Jk., nicht durch die Chylus- sondern durch die Blutgefässe von statten geht.

Durch die beiden letzten Versuche gelang es auch uns, wie schon einigen vor uns [10]), nachzuweisen, dass im jejunum mehr resorbiert wird, als im ileum.

Ich glaube also nach den Resultaten unserer Versuche zu der Behauptung berechtigt zu sein, dass die zu dem Darm verlaufenden Nervenfasern nicht allein von Einfluss sind auf den grösseren oder geringeren Flüssigkeitsgehalt und die Verdünnung der Fäces, sondern dass ihnen auch eine directe resorptionsbefördernde Einwirkung auf die Darmgefässe und die Darmepithelien zukomme.

5. Versuchsreihe.

Wenn man die Function und die Bedeutung eines Organes für den tierischen Organismus feststellen will, ist eines der Mittel dazu, dass man dem Organismus diese Organe nimmt und nachforscht, welche Schädlichkeiten ihm daraus erwachsen resp. welche Functionsäusserungen ausfallen. Beim Nervensystem nun stehen uns nach dieser

Richtung hin zwei Wege offen. Wir können das Nervensystem an peripheren Stellen ausser Function setzen und erkennen so seine Bedeutung für einzelne periphere Teile des Organismus. Das ist im Vorhergehenden geschehen. Andererseits können wir aber auch centrale Partieen beeinflussen und so einen Einfluss auf grössere Abschnitte, ja auf den Gesamtorganismus beobachten. Angeregt durch verschiedene unten anzuführende Schriften sind wir bemüht gewesen, auch einen Einfluss centraler gelegener Teile des Nervensystems auf die Vorgänge im Darm zu finden. Und zwar sind gewissermassen die nächsthöheren Glieder in der Kette der nervösen Organe, denen ein Einfluss auf den Darm zuzuschreiben ist, die grossen Bauchganglien, daher denn auch unsere jetzt folgenden Untersuchungen sich auf die Bedeutung des Plexus coeliacus und mesentericus bei den Kaninchen beziehen.

Ehe ich an die Beschreibung unserer eigenen Versuche gehe, möchte ich die Angaben anführen, welche ich in der Litteratur über die Bedeutung der grossen Bauchgeflechte gefunden habe, da wir uns nach ihren Vorbildern bei unseren Verfahren gerichtet haben.

Eckhard fand, dass nach Durchschneidung der Nn. splanchnici Polyurie eintritt, eine Erscheinung, die Kahler [1]) bei Einwirkung auf gewisse Teile der Brücke, Cl. Bernard u. A. bei Verletzungen oder Erkrankungen am Boden des IV. Ventrikels beobachtet hatten. Dickinson [12]) und Schapiro [13]) fanden bei an Diabetes insipidus Verstorbenen krankhafte Veränderungen am Plexus coeliacus und Nervus splanchnicus major. A. W. Volkmann [14]) beobachtete an einer erhängten Katze Pulsationen des rechten Ventrikels nach electrischer Reizung des Ganglion coeliacum, auf Reizung des Nervus splanchnicus vor seinem Eintritt in das Ganglion coeliacum an einem Hunde Contractionen des Magens. Bei Wiederholung [15]) war das Resultat negativ.

Joh. Müller[16]) erwähnt die mehrfache Beobachtung, dass die Darmperistaltik durch Berührung des Ganglion coeliacum mit Kali causticum wieder anzuregen sei. Pincus[17]) beobachtete nach Exstirpation des Plexus coeliacus bei Katzen, Hunden und Kaninchen — die Tiere überlebten die Operation nur 15—30 Stunden — keinen Einfluss auf die Sekretion und die Fähigkeit des Magens, Albuminate zu verdauen, findet dagegen Eiterung und Geschwürsbildung im Magen und Darm, ferner Hyperämie und Hämorrhagien im Magen und oberen Dünndarm. Samuel[18]) führt an, dass nach Exstirpation des Plexus coeliacus und mesentericus bei Kaninchen, Hunden und Katzen im oberen Teil des Darmes Hyperämie eintrat, bei einigen Tieren — sie starben meist am ersten Tage — dünne Kotentleerungen und grosse Mattigkeit. Munk und Klebs[19]) fanden nach derselben Operation Atrophie des Pankreas und Melliturie. Lustig[20]) stellt den Versuchen von Schiff[21]), der bei Fröschen, denen er den Plexus coeliacus genommen hatte, durch die Piqûre keinen Diabetes erzeugen kann, Experimente an Kaninchen gegenüber mit entgegengesetzten Resultaten. Lustig[22]) operierte aseptisch an 11 Kaninchen und 2 Hunden; die Tiere lebten 2—3 Wochen. Er fand keine Diarrhöen, keinen Diabetes insipidus, keine Pankreasatrophie, dagegen zuerst Melliturie, dann Acetonurie, später Albuminurie; viele Tiere starben unter Symptomen, die er auf Coma zurückführt.

Budge[23]), dessen Operationsverfahren wir uns am meisten angeschlossen haben, da seine Angaben über die anatomischen Verhältnisse und die Operation selbst am ausführlichsten und genauesten sind, operierte folgendermassen. Bei zwei gleich grossen Kaninchen wird die Bauchhöhle eröffnet und durch Abpräparieren des Mesorectum das Ganglion mesentericum, coeliacum dextrum et sinistrum freigelegt. Dann werden bei dem einen Tiere

diese 3 Ganglien exstirpiert, bei dem anderen dagegen unberührt gelassen, darauf die Bauchhöhlen geschlossen. Fast regelmässig gingen die Tiere in den ersten 24 Stunden an Peritonitis zu Grunde. Es treten nun folgende Erscheinungen bei den operierten Tieren auf:

1. Eine Erweichung der Excremente zu einer breiigen Masse, nur selten gingen ganz weiche Ballen ab. Schon einige Stunden nach der Operation hatten die Excremente einen schleimigen Überzug. B. meint, dass diese Weichheit der Excremente ausser durch beschleunigte Peristaltik, hauptsächlich durch den Austritt von Flüssigkeit in den Darm zu Stande komme. Diese Ansicht stützt er darauf, dass 1) im coecum und colon, in denen sonst der Kot schon ziemlich fest und zu grossen festweichen Klumpen geballt ist, die Kotmassen sehr weich, oft ganz flüssig geworden sind; 2) die noch im rectum vorgefundenen Kotballen ganz erweicht sind; 3) wenn kein Kot im rectum ist, doch Schleim in grossen Mengen darin vorgefunden wird; 4) dass schon während des Lebens mit den Excrementen Schleim entleert wird.

Diese Erscheinung, ist Budge geneigt, so zu erklären, dass durch Aufhebung des nervösen Einflusses die Muskelaction an den Gefässen wegfällt und aus den erweiterten Gefässen eine Transsudation in den Darm eintritt. Dafür spreche auch der Umstand, dass der Darminhalt manchmal blutig gefärbt war, sich die Durchlässigkeit der Gefässe also bis zur Zerreisslichkeit gesteigert hatte.

(Eine Stütze haben wohl auch wir, wie ich glaube, dieser Ansicht gegeben durch das Resultat unserer Untersuchungen über die Natur der Flüssigkeit, die bei der Wiederholung der Moreau'schen gefunden wurde).

Budge beobachtete 2. eine Vermehrung der Darmbewegung, was er daraus schloss, dass die Kotmassen in dem Darm des operierten Tieres viel weiter vorgerückt

waren, als in dem des normalen Vergleichstieres. Diese Erscheinung führt er einerseits auf die Verflüssigung des Kotes, der dann leichter fortgeschafft werden kann, andererseits aber direct auf die Exstirpation der Ganglien zurück. Den Beweis hierfür erbringt er im Folgenden. Vagus und sympathicus seien in Bezug auf die Bewegung der Darmmuskulatur Antagonisten. Denn wenn man einem Kaninchen die beiden vagi dicht neben der cardia durchschnitt, dann entleerte das Tier häufiger, die Kotmenge war vergrössert, die einzelnen Kotballen aber kleiner als bei dem normalen Tier, woraus hervorgehe, dass eine stärkere Zusammenziehung der Ringmuskulatur des Darmes stattgefunden hat, also ein dem vom vagus innervierten Muskel antagonistischer Muskel in stärkere Thätigkeit getreten ist. Sehr wahrscheinlich sei es also, dass der vagus die Längs-, der sympathicus die Ringmusculatur des Darmes innerviere (was inzwischen bewiesen worden ist). Nach Exstirpation der genannten Ganglien werde also der antagonistische vagus eine Vermehrung der Darmbewegung bewirken.

Budge findet weiter 3. Abscheidung von zähem, glasigem Schleim und Blut;

4. eine Vergrösserung der Leber, die mit Blut angefüllt ist und ein dunkleres Aussehen zeigt.

5. Gefühlsäusserungen von Seiten des Tieres, die hauptsächlich von den Nn. splanchnici abhingen, da nach deren Durchschneidung die Exstirpation der Ganglien schmerzlos verlief.

Dasselbe Thema hat Adrian[24]) behandelt in seiner Arbeit über die Functionen des Plexus coeliacus und mesentericus. Er findet, dass bei Reizung des Plexus coeliacus Verstärkung der Peristaltik an Magen und Darm eintritt, Veränderungen im Aussehen der Magenschleimhaut nicht zu konstatieren waren. Adrian hat 6 Hunde operiert,

welche die Operation gut überstanden und an Fäces und Urin keinen pathologischen Befund darboten. Als die Tiere nach 24—30 Tagen getötet wurden, zeigten Magen- und Darmschleimhaut bei der Section ganz normales Aussehen. Bei allen seinen Versuchen ergab jedoch die Section auch, dass die Ganglien nie vollständig exstirpirt worden waren, sondern stets entweder ganze Ganglien oder Teile derselben in der Bauchhöhle verblieben waren.

Auf Grund seiner Versuche glaubt Adrian, die Ansicht aussprechen zu dürfen, dass die Beobachtungen von Pincus wohl durch andere Umstände zu erklären seien, vielleicht dadurch, dass die Eingeweide der Abkühlung zu lange ausgesetzt gewesen waren, wofür auch der Umstand spräche, dass keines der Tiere die Operation länger als 30 Stunden überstanden hätte. Das von Budge an Kaninchen beobachtete Auftreten von Diarrhöen kann er für den Hund nicht bestätigen.

Eine weitere Arbeit über die Folgen der Exstirpation des Plexus coeliacus und mesentericus hat Lamansky [5]) geliefert. Er operierte an Kaninchen, Hunden und Katzen, die Dauer der Operation giebt er auf 30—40 Minuten an. Viele Kaninchen, die er ohne Narkose operierte, starben innerhalb von 24 Stunden. Nach der Operation waren die Tiere sehr hinfällig, besonders auf den hinteren Extremitäten, entleerten dünnen Kot. Der Tod erfolgte unter schwachen Krämpfen, vor dem Tode zeigten sie starke Temperaturabnahme.

L. machte nun Parallelversuche, indem er bei einem Tier die Ganglien exstirpierte, bei einem anderen dieselben nur freilegte. Die Temperaturdifferenzen, die er zu gleichen Zeiten an den beiden Tieren beobachtete, waren geringfügig, dagegen waren bei dem verstümmelten Tiere die Darmkontenta breiig, bei dem anderen nicht.

Von 9 operierten Katzen wurden einige chloroformiert; sie starben meist am 3. Tage post op., nur eine lebte noch

5 Tage. In 2 Fällen trat Diarrhöe ein, in 2 Fällen fand sich unbedeutende Hyperämie der Magenschleimhaut, nie Hyperämie in Dünndarm und Leber.

Ferner wurden 12 Hunde operiert, die vor der Operation durch subkutan appliciertes Opium oder Morphium betäubt wurden. Sie starben alle innerhalb von 3 Stunden bis 3 Tagen nach der Operation, mit Ausnahme von einem der 8 Wochen später getötet wurde. Bei der Sektion fand sich bei fast allen die Schleimhaut des Dünndarmes mit einer dicken Schleimschicht bedeckt und stark injiciert, im Dickdarm flüssiger Kot, bei einigen war der Schleim blutig. Ein Controllhund, bei dem die Ganglien nur frei gelegt, nicht exstirpiert wurden, zeigte dieselben Erscheinungen, bewies somit, dass dieselben nicht an den Verlust der Ganglien geknüpft seien, sondern nur von der langen Dauer der Operation und der damit verbundenen Abkühlung herrührten. (Die Operation dauerte eine Stunde).

Der einzige Hund, der die Operation längere Zeit überlebte, magerte in den folgenden 3 Wochen ganz ausserordentlich ab, im Kot fanden sich unverdaute Speisereste. Das Tier wurde ganz kraftlos, so dass es sich kaum auf den Füssen erhalten konnte, obgleich es gierig und viel frass. Dann kam es wieder zu Kräften und war nach 8 Wochen wieder völlig normal. Bei der Sektion fand man nichts pathologisches, der ganze Plexus coeliacus war exstirpiert. Der Fall beweist also, dass ein Tier ohne diesen Plexus existieren kann und dass der Tod der übrigen Tiere eine Folge des Eingriffs als solchen gewesen ist. Die auffallenden Ernährungsstörungen führt L. auf den Verlust der Ganglien zurück und ihr Wiederverschwinden d. h. die Wiederherstellung des Tieres darauf, dass die Function der exstirpierten Ganglien von anderen nervösen Apparaten übernommen wurden.

Den Resultaten der Versuche, die ich im Vorhergehenden versucht habe darzulegen, ganz widersprechend sind die von Peiper in seinen experimentellen Studien über die Folgen der Ausrottung des Plexus coeliacus [6]) mitgeteilten. P. operierte aseptisch an 15 Kaninchen, von denen 11 die Operation überstanden. Mit Ausnahme von 4, welche nach 2 resp. 4 Monaten getötet wurden, starben die Tiere 3—4 Wochen nach der Operation. Am ersten Tage zeigten die Kaninchen grosse Abgeschlagenheit, entleerten nur wenig Urin, den Kot in festen Ballen; sämmtliche Tiere magerten sehr stark ab. Er beobachtete weder Durchfälle, noch Polyurie, noch Atrophie des Pankreas, bei einigen Tieren im Anfang Melliturie, bei einem 14 Tage lang. Nur bei zwei Kaninchen fand sich zeitweilig Aceton im Urin und ebenfalls nur bei zwei Tieren trat Albuminurie ein. Die Ursache des Todes der 7 Tiere, die nach 3—4 Wochen starben, sucht P. in der hochgradigen Ernährungsstörung, die bei ihnen eintrat und in stärkster Abmagerung und allgemeinem Marasmus zum Ausdruck kam. Den Umstand, dass 4 Tiere die Operation noch länger überlebten und sich wieder erholten, glaubt auch P. darauf zurückführen zu dürfen, dass die schädliche Einwirkung der Ganglienexstirpation durch andere nervöse Organe conpensiert worden sei.

Ehe ich nun zur Anführung der Resultate unserer auf diesem Gebiete angestellten Versuche schreite, möchte ich einiges über unser Operationsverfahren bemerken. Die Operation wurde an 13 Kaninchen vorgenommen. Da wir uns sagten, dass die lange Dauer der Operation eine ganze Reihe von Fehlern zur Folge haben musste, suchten wir die Operation nach Möglichkeit abzukürzen und erreichten auch, dass die Bauchhöhle nie länger als 15 Minuten, in einigen Fällen nur 10 Minuten lang eröffnet war. Ferner wurden eher schlanke und kleine Tiere verwendet, weil

bei ihnen das Mesenterium und die Umgebung der Ganglien nicht so stark von Fett durchsetzt war, was ihre Auffindung und die Vollständigkeit ihrer Entfernung erleichterte. Die Kaninchen wurden 15 Minuten nach einer subkutanen Injection von 0,25 Chloralhydrat auf dem Rücken liegend aufgebunden und durch Äther weiternarkoisiert. Der Bauch wurde geschoren, eingeseift und rasiert, dann mit 3%iger Carbolsäurelösung abgewaschen und jeder Rest des Desinficiens sodann mit warmen sterilisierten Wasser abgespült. Ebenso wurde, um jeden schädigenden Einfluss auf die Eingeweide zu vermeiden, in die Bauchhöhle kein Desinfiziens gebracht, sondern nur steriles warmes Wasser verwendet. Die Bauchhöhle wurde links etwa 1 ½ cm von der linea alba durch einen 6—7 cm langen Schnitt eröffnet, darauf wurden die Eingeweide herausgewälzt und auf die rechte Körperhälfte des Tieres zwischen zwei Lagen steriler Watte gebettet, die, um eine Abkühlung möglichst zu vermeiden, mit warmen sterilen Wasser angefeuchtet waren. Alles dazu nötige war natürlich schon vorbereitet, um die Operation nicht zu verzögern. Hierauf wurde mit 2 anatomischen Pincetten das mesorectum in der Höhe der Nebennieren eingerissen, wobei der Magen nach oben gezogen werden muss. Sodann wurden die nun fast immer scharf und deutlich in ihrer charakteristischen Lage zu Tage tretenden Ganglien, das Ganglion mesentericum, coeliacum dextrum et sinistrum, stumpf mit zwei Pincetten, um jede Verletzung der so nahe liegenden grossen Gefässe zu vermeiden, exstirpiert. Dass wir wirklich Ganglien exstirpiert hatten, lehrte uns ausser dem makroskopischen Befunde die Untersuchung mit dem Mikroskop, und die Vollständigkeit ihrer Entfernung bewies die Section. Sobald die Exstirpation gelungen war, wurden schnell die Eingeweide reponiert, die Bauchhöhle durch eine Muskel-

und eine Hautnat geschlossen und ein aseptischer Verband angelegt.

Von den 13 in dieser Weise operierten Kaninchen lebten 7 nur noch kurze Zeit nach der Operation weiter, sie erholten sich nicht mehr vollständig, blieben meist unter den Zeichen grösster Hinfälligkeit liegen, ohne den Versuch zu machen, sich aufzurichten, und starben nach 3—36 Stunden unter leichten zitternden Krämpfen. Die Section ergab durchaus nichts abnormes, weder Hyperämie, noch Geschwüre, noch Flüssigkeitsansammlung im Darmtractus. 6 Tiere überlebten die Operation längere Zeit, 4 davon wurden nach 6 resp. 7 Wochen getötet, das 5. starb nach 3 Monaten wahrscheinlich an einer im Stall herrschenden Infectionskrankheit, das 6. habe ich $2^1/_2$ Monate lang beobachtet, dann aber, da ich mit Anderem beschäftigt war, aus den Augen verloren. Das Verhalten der Tiere, die kurze Zeit nach der Operation starben, ist oben schon beschrieben worden. Bei den überlebenden machte sich in der ersten halben bis ganzen Stunde nach der Operation eine ausserordentlich starke Abgeschlagenheit und Hinfälligkeit bemerkbar, die Atmung war beschleunigt und oberflächlich. Dann versuchten die Tiere, oft vergeblich, sich aufzurichten, wobei der fast lähmungsähnliche Zustand der hinteren Extremitäten auffiel. Zu derselben Zeit liessen die meisten eine ziemlich beträchtliche Menge Urin von sich gehen. Nach 3—4 Stunden begannen die Tiere wieder umherzuspringen, nahmen aber am 1. Tage noch keine Nahrung zu sich. Ein Tier abortierte am 3. Tage nach der Operation. Alle entleerten 12—24 Stunden nach derselben eine ziemlich grosse Quantität breiiger Kotmassen. In der Folgezeit war dann der Befund der faeces verschieden. Bei einigen traten zwischen normalen Defäcationsperioden Diarrhöen auf, bei anderen waren die Kotmassen zwar geformt aber erweicht und nicht von der festen Con-

sistenz des normalen Kaninchenkotes, oder die Fäces waren fest und geformt erschienen aber kleiner, dazwischen war das Verhalten oft wieder ganz normal. So war der Befund bei den verschiedenen Tieren und auch bei dem einzelnen Tier ein verschiedener, konstant waren nur die Diarrhöen in den ersten Tagen nach der Operation.

Über den Urinbefund ist folgendes hervorzuheben. Der Urin reagierte gewöhnlich neutral oder alkalisch, einige Male aber sauer, was bei Pflanzenfressern nur im Hungerzustande der Fall zu sein pflegt. Niemals wurde Zucker im Urin gefunden, einige Male Spuren von Eiweis, hin und wieder geringe Mengen Blut.

Die 6 die Operation längere Zeit überlebenden Tiere nahmen einige Zeit nach derselben wieder ihre gewöhnliche Nahrungsmenge auf, magerten aber trotzdem ganz enorm ab und die 4 Tiere, welche nach 6 resp. 7 Wochen getötet wurden, bestanden zu dieser Zeit fast buchstäblich eigentlich nur aus Haut und Knochen. Die beiden letzten Tiere dagegen haben nach 7 oder 8 Wochen wieder zugenommen und wiesen einen recht befriedigenden Ernährungszustand auf. Trotz der fortschreitenden Abmagerung haben zwei, die noch nicht ausgewachsen waren, während der Zeit an Grösse zugenommen. Die Section ergab ausser dem Fehlen der Ganglien, an deren Stelle Bindegewebe getreten war, nichts abnormes.

Was das Resultat unserer Untersuchungen anbelangt, so sind wir durchaus zu denselben Befunden gekommen wie Peiper, mit dessen Versuchen allein die unseren wohl zusammen zu stellen sind. Denn die Versuche von Budge, Pincus und Samuel wurden noch vor der antiseptischen Zeit vorgenommen und ihre Tiere starben meist schon nach 24 Stunden an Peritonitis. Adrians Versuche sind nicht einwandsfrei, weil er die Ganglien nie vollständig entfernte. Gegen die Versuche von Lustig hat schon Peiper mit

Recht geltend gemacht, dass dabei Sublimat verwendet wurde, und Lamansky's Tiere starben alle kurz nach der Operation bis auf einen Hund, dessen Verhalten auch eine Bestätigung des von Peiper und uns Gefundenen enthält. Ein Unterschied zwischen den Ereignissen der Versuche Peipers und der unsrigen liegt nur darin, dass Peiper das Auftreten von Diarrhöen bestreitet, während wir, wie oben erwähnt wurde, unzweifelhaft Anomalien in der Beschaffenheit der Fäces fanden. Auf Grund der beiden letzten der von uns beobachteten Fälle möchte auch ich mich der von Lamansky ausgesprochenen Ansicht anschliessen, dass die Wiederherstellung der Tiere in der Ersetzung der Functionen des Plexus coeliacus durch andere nervöse Organe ihren Grund habe.

Mit dem Niederschreiben meiner Arbeit beschäftigt, finde ich in der neusten Nummer der deutschen medizinischen Wochenschrift von 8. III. 94 einen Aufsatz von Lewin und Boer über Quetschung und Ausrottung des Ganglion coeliacum Sie nahmen bei 6 Kaninchen eine Quetschung des Ganglion vor; die Tiere lebten 3—18 Tage, zeigten Gewichtsabnahme, Unruhe, Entkräftigung, bei 4 davon waren die Fäces schleimig, serös, diarrhoisch. Ferner exstirpierten sie das Ganglion coeliacum sup. und inf. an 17 Kaninchen, die Tiere lebten 1—30 Tage; nur das G. coeliac. sup. auch an 17 Kaninchen, die Tiere lebten 1—200 Tage; ferner nur das Gangl. coel. inf. und die Lebensdauer der 6 operierten Kaninchen betrug 1 Tag bis 10 Monate. Ein Ganglion liessen sie dem Tier stets, von ihnen Gangl. mesentericum genannt. (Die Benennung der an der betreffenden Stelle beim Kaninchen liegenden Ganglien ist bei den verschiedenen Autoren verschieden). Ihre Befunde ergeben, dass immer ein Rückgang im Gewicht und bei der Sektion fast stets diarrhöischer Darminhalt beobachtet wurden. Sie fassen ihre Beobachtungen in Folgendem zu-

sammen: 1. Die Ganglien zeigen grosse Schmerzempfindlichkeit. 2. Die Reste der Ganglien, die im Tier zurückbleiben, entwickeln sich stärker. 3. Weder Quetschung noch Exstirpation führen zu raschem Tode. 4. Es tritt keine Degeneration der Meissner'schen und Auerbach'schen Darmplexus ein. 5. Die genannten Ganglien sind lebenswichtige Organe, denn die Tiere starben.

Bei 4 Kaninchen wurde der Urin untersucht, aber weder Eiweis noch Zucker gefunden, bei 3 Tieren geringe Quantitäten Aceton. Die Wiederherstellung der Tiere von Adrian und Schiff führen sie darauf zurück, dass bei der Operation gerissene Lymphgefässe wieder durch andere Lymphbahnen ersetzt worden wären.

Litteratur.

1) cit n. Spina, Über Resorption und Secretion.
2) Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie. VIII. 1874.
3) Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie.
4) Über Resorption und Secretion. Leipzig 1882.
5) Studien über Resorption seitens des Darmkanals. Jena 1885.
6) Pflügers Archiv. V. 1872.
7) Steiner, Grundriss der Physiologie des Menschen.
8) Verhandlungen des IX. Congresses für innere Medizin.
9) Bulletin de l'académie impériale de médicine. 1870. XXXV. p. 388.
10) Lannois und Lépine, Leubuscher.
11) Verhandlungen des V. Congresses für innere Medizin. Wiesbaden 1886.
12) Schmidts Jahrbücher. Bd. 175, p. 86.
13) Zeitschrift für klinische Medizin. VIII. Bd., p. 191.
14) W. Volkmann, Über die Beweiskraft derjenigen Experimente, durch welche man einen direkten Einfluss der Centralorgane auf die Eingeweide zu erweisen suchte. Müllers Archiv 1842, p. 375.
15) W. Volkmann, Beitrag zur näheren Kenntnis der motorischen Nerveneinwirkungen. Müllers Archiv 1845.
16) Joh. Müller, Lehrbuch der Physiologie. 1844, p. 631.
17) Pincus, Experimenta de vinervi vagi et sympathici ad vasa, secretionem, nutritionem tractus intestinalis et renum. Diss. inaug. Vratislav 1856.
18) Wiener medizinische Wochenschrift. 1856. Nr. 30.
19) Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie. I. 2, p. 547.
20) Centralblatt für Physiologie. 1882, Heft 2.
21) Schiff, Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber und den Einfluss des Nervensystems auf die Erzeugung des Diabetes. 3. Fragment.
22) Archiv p. la Scienze Mediche. XIII. 129.
23) J. Budge, Anatomische und physiologische Untersuchungen über die Functionen des Plexus coeliacus und mesentericus. 1859.
24) Beiträge zur Anatomie und Physiologie v. C. Eckhardt III. 1863. p. 59.
25) Zeitschrift für rationelle Medizin. 1867. 3. Reihe. XXVIII. 1.
26) Verhandlung des Congresses für innere Medizin. IX. 1890.

Physiology
Pamphlets

Digestion